

脳磁図によるパターンリバーサル刺激視覚誘発反応の起源に関する研究

著者	畑中 啓作
号	2912
発行年	1996
URL	http://hdl.handle.net/10097/21469

氏 名（本籍）	はた 畑 なか 中 けい 啓 さく 作
学 位 の 種 類	博 士 （ 医 学 ）
学 位 記 番 号	医 第 2 9 1 2 号
学位授与年月日	平 成 8 年 9 月 11 日
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 2 項該当
最 終 学 歴	昭 和 55 年 3 月 25 日 東北大学大学院理学研究科物理学第二専攻 博士課程前期 2 年の課程修了
学 位 論 文 題 目	脳磁図によるパターンリバーサル刺激視覚誘発反応の起源に関する研究
	(主 査)
論 文 審 査 委 員	教授 吉 本 高 志 教授 玉 井 信
	教授 丹 治 順

論文内容要旨

目 的

パターンリバーサル刺激は市松模様の反転を視覚刺激とするもので大脳の視覚領のニューロンを効果的に興奮させる優れた手法とされ、視神経障害や視野異常の客観的な検査法として臨床的にもよく利用されている。パターンリバーサル刺激による視覚誘発電位では、潜時約 100ms で現れる陽性の最も顕著な波 P100 と、75ms および 145ms 付近に出現する陰性の N75 および N145 の三相波が観測されることが知られている。これらの誘発反応の起源については、これまで脳波を用いた多くの研究が行われてきたにもかかわらず、議論の別れる所である。最近 PET や fMRI を用いて、信号源の局在を調べる試みが行われているが、これらの方法では時間分解能の点から、ミリ秒単位で脳内で起こる現象を時間経過を追って調べていくことはできない。本研究の目的は優れた空間分解能と時間分解能を併せもつ脳磁図を用いて、パターンリバーサル刺激による視覚誘発反応の起源を明らかにするところにある。

研 究 方 法

被験者は、健康で正常な視覚をもつ男性 14 名で、右眼単眼に対する左または右半視野刺激を、緑－黒および赤－黒の 2 種類のパターンリバーサル刺激を用いて行った。脳磁図の測定にはヘルメット型脳磁計を用い、頭皮上 64 個所で頭皮に垂直方向の視覚誘発磁界を計測した。各視野、刺激色で再現性確認のため 2 回ずつ測定し、合計 28 半球 112 セッションの測定を行った。解析には、体積電流の効果も考慮した Grynszpan－Geselowitz の式を用い、信号源が単一電流ダイポールで近似できるとして信号源推定を行った。なお、解析に用いる近似球は個々の被験者の MR 像から決定した。信号源推定の結果は、各被験者の MR 像の上に表示し、被験者の視覚領の解剖学的構造と比較した。

研 究 結 果

緑－黒刺激の場合、視覚誘発磁界でも誘発電位と同様の三相波 N75m－P100m－N145m を観測した。P100m の信号源は、刺激視野と反対側の一次視覚野に推定されたが、従来十字架モデルとして提唱されていた、鳥距溝の内面およびその上面からなる一次視覚野全体でなく、鳥距溝の底のかなり限局された部分から生じていることが判明し、鳥距溝の底の中央と P100m 信号源との距離は、 $1.2 \pm 3.1\text{mm}$ 前方、 $0.8 \pm 3.3\text{mm}$ 内側、 $0.9 \pm 4.3\text{mm}$ 下側（平均 \pm 標準偏差）であった。N75m および N145m の信号源については、P100m の信号源を基準点とし、その相対座標を求め

ることにより、視覚野の解剖学的構造の影響を緩和し統計的に議論した。その結果 N75m は、 $3.9 \pm 9.5\text{mm}$ 前方、 $3.7 \pm 7.2\text{mm}$ 外側、 $1.3 \pm 5.5\text{mm}$ 下側に、また N145m の場合は、 $2.4 \pm 8.4\text{mm}$ 前方、 $3.5 \pm 7.9\text{mm}$ 内側、 $1.6 \pm 4.0\text{mm}$ 上側（平均±標準偏差）に推定されたが、いずれも統計的に P100m と有意差（ $P < 0.05$ ）はなく、これらの三相波は鳥距溝底部の同一の場所から生じていることが証明された。この結果は、N75m を外側膝状体由来としたり、N145m を視床から生じているとする説を明確に否定し、各成分が時間経緯的に、それぞれ別の視覚野での活動を表すという仮説を覆し、視覚誘発反応の起源に関する新しいモデルを提示した。

赤－黒刺激の場合は、三相波が観察されるものの、N75m が小さく、逆に N145m が P100m より有意に増大（ $P < 0.0001$ ）した。P100m の信号源は、緑－黒刺激の場合と比べ、 $1.5 \pm 6.0\text{mm}$ 前方、 $1.1 \pm 6.1\text{mm}$ 内側、 $0.2 \pm 5.2\text{mm}$ 上側（平均±標準偏差）に推定されたが、有意差（ $P < 0.05$ ）はなかった。N75m および N145m の信号源の一部の座標は、P100m と最大（平均+標準偏差）10mm ほど異なった（ $P < 0.05$ ）場所である可能性も示唆されたが、左右視野刺激で同様の結果が得られなかったこともあり、再検討の必要がある。

以上より、P100m は色依存性をもたないが、N75m および N145m は色依存性をもつことが判明した。視覚情報は一次視覚野（V1）に到達後、形、色、動き等の属性に応じて分類され、それぞれを専門に処理する高次の視覚野（V2～V6）へ送られ並列に処理されながら、認識されていくと言われている。視覚伝導路の主なものとしては、網膜から外側膝状体の下2層の大細胞を経由し V1 を経て、運動等の属性を処理する V3 や V5 へ伝達される M 経路と、外側膝状体の上4層の小細胞を経由し V1 を経て、色や色をもった形を処理するとされる V2 や V4 へ伝達される P 経路の2つがあることが知られている。一次視覚野での電流の向きと、色依存性から、P100m が M 経路に、また N75m および N145m が P 経路に関して、V1 で生じている信号であるとする実験結果をよく説明することができた。

審 査 結 果 の 要 旨

近年の目ざましい脳神経外科の進歩は、画像診断技術の進展に裏付けられた手術手技の発達に支えられている。脳磁図は脳の電気活動に伴って発生する脳磁界をもとに信号源の情報を得ようとするもので、情報形態として従来の脳波に近いが、磁場は頭蓋骨や脳脊髄液など頭内媒体により歪められることがないため、信号源推定精度が原理的に高い。

本研究では、脳磁図の適用として視覚誘発反応を対象に行った。従来、視覚刺激として最も良く利用されてきたのは、パターンリバーサル刺激法である。これは市松模様の反転を視覚刺激とするもので、視覚誘発電位では、潜時約 100ms で現れる陽性の最も顕著な波 P100 と、75ms および 145ms 付近に出現する陰性の N75 および N145 からなる三相波が観測されることが知られている。しかしながら、これらの起源については、脳波を用いた多くの研究が行われてきたにもかかわらず、明確な結論が得られていない。PET や fMRI を用いて、信号源の局在を調べる試みも行われているが、これらの方法は時間分解能の点で、ミリ秒単位で脳内で起こる現象を追っていくには限界がある。本研究では、14 名の健常者に対しパターンリバーサル刺激による脳磁図を測定し、信号源を各被験者の MR 画像上に表示して視覚領の解剖学的構造と比較検討することにより、誘発反応の主要 3 成分の起源を明らかにすることができた。P100 の信号源は、刺激視野と反対側の一次視覚野に同定されたが、従来十字架モデルで提唱されていた、鳥距溝の内面およびその上面からなる一次視覚野全体が活動しているのではなく、鳥距溝の底のかなり限局した部分で、二次有線野とも呼ばれる 17 野の一部から生じていることを明らかにした。この結果は、長年に渡る 17 野起源説と 18, 19 野起源説の論争の結論に大きな貢献をするものと考えられる。N75 および N145 の信号源については、P100 の信号源を基準点に、その相対座標から各被験者の視覚野の解剖学的構造の影響を緩和し統計的に議論したが、いずれの信号源も統計的に P100 と有意差はなく、これらの三相波は鳥距溝底部のほぼ同一の場所から生じ、時間と共に方向を反転させていることを証明した。

これらの結果は、N75 を外側膝状体由来としたり、N145 が視床から生じるとする説を否定し、各成分が時間経過的にそれぞれ別の視覚野での活動を表わすという仮説を覆し、各頂点潜時における活動は一次視覚野に限局し、高次視覚野における活動は頂点波形を形成しないという視覚誘発反応の起源に関する新しいモデルを提示した。

以上、脳磁図を用いた研究により、視覚誘発反応の主要 3 成分がすべて一次視覚野の限局した位置から生じることを明確に示した点、また、視覚誘発反応の生成機構に関して実験結果をもとに新しいモデルを提唱し、ヒトの視覚系の仕組みを解明する新たな示唆を与えた点で本研究は博士論文に値するものと考えられる。